

Een fase III gerandomiseerde, open label, multi-centrum studie van durvalumab versus standaard platinum bevattende chemotherapie voor de eerstelijns behandeling van patiënten met gevorderd en hoog PD-L1 expressief niet-kleincellig longkanker

Gepubliceerd: 16-05-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Bepalen van de effectiviteit van Durvalumab monotherapie in vergelijking met de standaard behandeling, gemeten als vrije overleving bij patiënten met niet-kleincellig longkanker met hoge PD-L1 expressie (*25%) en wild type EGFR en ALK

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46307

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

China PEARL

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

longkanker, niet-kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: opdrachtgever / sponsor AstraZeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Durvalumab, Niet-kleincellig longkanker, PD-L1, Standaard platinum bevattende chemotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bepalen van de effectiviteit van Durvalumab monotherapie in vergelijking met de standaard behandeling, gemeten als vrije overleving bij patienten met niet-kleincellig longkanker met hoge PD-L1 expressie (*25%) en wild type EGFR en ALK

Secundaire uitkomstmaten

Bepalen van de effectiviteit van Durvalumab in vergelijking met de standaard behandeling in termen van:

- Totale overleving (OS)
- Progressie vrije overleving (PFS)
- Objectief responsepercentage (ORR)
- Proportie patienten die 12 maanden na randomisatie nog in leven en progressie vrij zijn (APF12)
- Progressie vrije overleving na daaropvolgende antikankertherapie (PFS2)
- Duur van response (DoR)

Om ziekte-gerelateerde symptomen en kwaliteit van leven te evalueren behandeld met Durvalumab in vergelijking met de standaardbehandeling met behulp van de EORTC QLQ-C30 v3 en de LC13 module

De immunogeniciteit van Durvalumab te onderzoeken

Bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van Durvalumab in vergelijking met de standaardbehandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks dat de diagnose, typering en behandeling van niet-kleincellig longkanker de afgelopen jaren is verbeterd, bedraagt de geschatte 5-jaars overleving slechts 11-17% in Europa en de VS. In China is dit minder dan 20%. Patienten die gediagnosticeerd worden met wild type EGFR en ALK niet-kleincellig longkanker hebben een gemiddelde overleving van 12 maanden of korter. Platinagebaseerde chemotherapie is op dit moment de eerstelijnsbehandeling voor deze patienten. Echter de duur van respons is gelimiteerd en toxiciteit is een zeer beperkende factor.

In deze studie wordt het nieuwe middel durvalumab als monotherapie vergeleken met de standaard chemotherapie bij patienten met niet-kleincellig longkanker met hoge PD-L1 expressie (*25%) en wild type EGFR en ALK. Durvalumab is een monoklonaal antilichaam (mAb) welke invloed heeft op de binding van het programmed death ligand 1 (PD-L1). PD-L1 speelt een rol in de suppressie van het immuunsysteem welke de tumor gebruikt om te ontsnappen aan het immuunsysteem.

Gezien in Nederland de huidige beschikbare medicatie voor patiënten met een PD-L1 expressie >50%, is het in deze studie potentieel mogelijk om alleen de patiënten met een PD-L1 expressie van 25-49% te includeren.

Doel van het onderzoek

Bepalen van de effectiviteit van Durvalumab monotherapie in vergelijking met de standaard behandeling, gemeten als vrije overleving bij patienten met niet-kleincellig longkanker met hoge PD-L1 expressie (*25%) en wild type EGFR

en ALK

Onderzoeksopzet

Fase 3, open label, gerandomiseerd, multicenter, internationale studie

Randomisatie 1:1 gestratificeerd naar PD-L1 expressie en histologie met rokersstatus:

- Durvalumab monotherapie
- Standaard platinum gebaseerde chemotherapie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Durvalumab monotherapie: - 20 mg/kg durvalumab via IV infusie q4w, start op week 0 tot ziekteprogressie, onacceptabele toxiciteit of terugtrekken van informed consent

Inschatting van belasting en risico

Patienten worden op verschillende dagen tijdens het onderzoek onderworpen aan de volgende behandelingen:

- Tumor biopt (eenmalig tijdens screening wanneer <3 maanden biopt niet aanwezig is)
- anamnese (bij screening ook medische voorgeschiedenis)
- lichamelijk onderzoek
- ECOG performance status
- vitale functies (bloeddruk, hartslag, lichaamstemperatuur en ademhalingsritme)
- Lichaamsgewicht meting
- CT of MRI scan
- ECG
- bloed- en urine onderzoek
- vragenlijsten (EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC13, EQ-5D-5L)
- zwangerschapstest wanneer van toepassing
- AE/SAE beoordeling

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595 BM
NL

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595 BM
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Histologisch of cytologisch stadium IV geclassificeerde niet-kleincellig longkanker;-
Patienten moeten EGFR en ALK wild-type tumoren hebben;- Patienten moeten voor
randomisatie tumoren met hoge PD-L1 expressie hebben die gedefinieerd is als * 25% PD-L1
membraan expressie in tumorweefsel bepaald met de Ventana SP263 PD-L1 IHC assay door
een centraal lab;- WHO performance status van 0-1 bij enrolment;- Minstens 1 laesie (niet
eerder bestraald) met *10 mm langste diameter bij baseline die nauwkeurig kan worden
bepaald met CT/MRI en die geschikt is voor accurate vervolgmetingen volgens de RECIST 1.1
richtlijnen;- Minimale levensverwachting van 12 weken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere chemotherapie of andere systemische therapie voor gevorderd niet-kleincellig
longkanker;- Eerdere blootstelling aan immunotherapie zoals anti CTLA-4, anti PD-1, anti PD-
L1 en anti PD-L2 antilichamen. Therapeutische antikanker vaccins zijn toegestaan;- Bestraling
(30% van het beenmerg of wide field bestraling) binnen 4 weken voor de eerste dosering van
het onderzoeksmiddel;- Hersenmetastasen of ruggenmergcompressie tenzij de patient stabiel

is en geen steroiden heeft gebruikt voor minstens 14 dagen voor de start van de behandeling;- Geschiedenis van leptomeningeale carcinomatosis;- Gemengde kleincellige en niet-kleincellige longkanker histologie, sarcomatoid variant;- Actieve of eerder gedocumenteerde auto-immuunziekte of ontstekingsaandoening in de afgelopen 3 jaar voor de start van de behandeling (uitzonderingen zijn: vitiligo, kaalheid, hypothyroidisme stabiel op hormoon vervangende therapie of psoriasis waarbij geen systemische behandeling nodig is, chronische huidaandoening waarvoor geen systemische behandeling nodig is, patiënten zonder actieve ziekte in de afgelopen 5 jaar mogen geïnccludeerd worden na consult met de studiearts, dieet gecontroleerde coeliakie);- Geschiedenis van actieve primaire immunodeficientie;- Actieve infectie, inclusief tuberculose, hepatitis B, hepatitis C, HIV, positieve HIV 1 of 2 antilichamen);- Gelijktijdig of eerder gebruik van immunosuppressieve medicatie binnen 14 dagen voor de eerste dosering met durvalumab;- Ontvangst van levend of verzwakt vaccin 30 dagen voor het gebruik van studiemedicatie;- Grote operaties binnen 28 dagen voor de eerste dosering van de studiemedicatie.-; Geschiedenis van allogene orgaantransplantatie;- Geschiedenis van andere primaire maligniteiten behalve voor: een maligniteit die curatief behandeld is (meer dan 5 jaar voor de eerste dosering van het onderzoeksmiddel en een laag risico heeft op een recidief), adequaat behandelde niet-melanoma huidkanker of Lentigo maligna zonder bewijs van ziekte, adequaat behandelde in situ carcinoom zonder bewijs van ziekte (vb een voorstadium van baarmoederhalskanker);- Medische contra-indicatie voor platina (cisplatine of carboplatine) bevattende chemotherapie;- Positieve zwangerschapstest voor pre-menopausale vrouwen;- Allergie of hypersensitiviteit voor het onderzoeksmiddel of hulpstoffen of andere gehumaniseerde mAbs

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-09-2018

Aantal proefpersonen: 18
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: NA
Generieke naam: Durvalumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-05-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-06-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-01-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-02-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2018-001375-21-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03003962
CCMO	NL65752.096.18